

Furonäisches Patentamt European Patent Office Office européen des brevets



DEMANDE DE BREVET EUROPEEN (12)

(43) Date de publication: 07.05.1997 Bulletin 1997/19 (51) Int CI® A61K 7/48 A61K 7/06

(21) Numéro de dépôt: 96401907.9

(22) Date de dénôt: 05.09.1996

(84) Etats contractants désignés AT RE CHIDE ES ER GRITTINI SE

(30) Priorité 19.09.1995 FR 9510978

(71) Demandeur L'OREAL 75008 Paris (FR)

(72) Inventeurs • Fanchon Chantal 75015 Paris (FR)

Gagnebien, Didler

92320 Chatillon (FR) Cantin, Hervé 91420 Morangis (FR)

(11)

(74) Mandataire Lhoste, Catherine L'OREAL.

D.P.L. 90 rue du Général Roquet 92583 Clichy Cédey (FR)

Utilisation de l'acide ascorbique comme actif pour le traitement de la séborrhée dans une (54) composition cosmétique et/ou dermatologique

(57) La présente invention a pour objet l'utilisation de l'acide ascorbique dans une composition cosmétique ou dermatologique, nour traiter la séborrhée et les dermatoses qui lui sont associées, notamment l'acné.

Description

20

60

- La présente invention a pour objet l'utilisation de l'acide ascorbique comme actif pour traiter la séborrhée et les dematoses qui liui sont associées, notamment l'acné
- La séborrihée ou hypersécrétion sébecée est à l'origine des troubles cutanés que sont la peau grasse et le cuir cute de la communité de la dermite de la définition dermatologiques comme l'acné et la dermite séborrihéire.
- L'anché air fun des misidées affoctant le plus souvent, et à des degrés d'évrs, la population juvénile ontre 15 et 30 ans L'anché et assentiellement la conséquence de deux phéromènes intriqué. Phyperécétion éstables de la perturbation de la étaminisation du follouir plus dessibles, dont les conséquences sont l'obstruction du follouir pluséables de la formation de le élement étaminisation du follouir pluséables, d'anni les consédien, pas quite de la profifération morbinenn, pour et la formation de lésione réfrantemente se connécien, se par usite de la profifération morbinenn, pour vent évolur on lésione inflammationes, papules et puetables. L'anné se manifiete fréquemment au moment de la puhort, mais quelle se pouveuire suais à fibre aduté en follomment de la pu-
- L'anné du à l'hypersécrétich sébanée et à le perturbation de la kératinisation du folicule plosébané eat une affection d'utférante de ce que l'on appelle l'anné de Marqous (en Anglais -Mellores acens-e) ou acre assérbais, qui est une photodermatose induite par le soteil et causée par une hyperséndée de la peau à la tumière et non à une hyperséndée on étaine.
- La dermite séborihéique est associée à la profifération de levures du genre Pityrosporum sur le substrat que constitue pour elles le sébum
- Dans le cas de l'acné comme dans celui de la dermite séborrhéique, la régulation du flux sébacé supprime la
 - cause initiale, c'est-à-dire la présence excessive de sébum, et traite par voie de conséquence la dermatose.

 C'est ce que l'on observe avec l'isotrétinoine dont l'administration par voie orale induit un assèchement des folicules sébagés et conduit à la disparition des veroitémes.
 - Mais l'utilisation de l'isoritérinoine n'est pas dévade d'intels accondaires sérieux et reste de ce fair réservée au siratement des acente sévères, invalidantes. Les traitements de la échombée par voite orique as cent avérée jusqu'its présent peu efficaces et on palliel l'équerment de manque d'efficacité par des traitements par voie systémique, nouvernent exercise de l'acente de l'acente
 - On constate donc que subsiste le besoin d'actifs topiques ayant un effet sur l'hypersécrétion sébacée et par voie de conséquence sur les dermaloses qui lui sont associées.
 - C'est ce qu'apporte la présente invendion.
 La demanderese a découver que facile ascortique (ou vitamme C) présentait des propriétés anti-séborrhéciques et pouvait dons être utilités dans une composition coemétique ou dermatologique en tart qu'actif pour lutter contre la setournée de la peau out ou uni révolu, et contre de demmatose qui pouveye ne découver comme facré de la démmit de la démmit
 - séborrhólque.

 Cn sait que l'acide ascorbique est déjà utilisé dans les compositions topiques cer il a un effet bénéfique sur la peau. En particulier, il alimitude la synthèse du tissu conjonctif et notamment du collagêne, renforce les défenses du tissu conjonctif et notamment du collagêne, renforce les défenses du service de control les auresiensies exténiques fottles que les renorments utilitatéroles et la politiquie, compone à la component de l'utilitation, compone à la component de l'utilitation de control de auresiensie de control de la consideration de l'action de l'act
 - difficience en vitamine E de la peau, deligimente la peau et possibile une fonction anti-radiciaux librios. Toutoticis, son utilisation pour traiter la adbornifier na jamais del deferite La présente invention a donc pour objet l'utilisation de l'acide ascorbique sous forme fibre, estérifiée ou déferifiée, dans elveu pour la febraciation d'une composition consentique ot/ou dematologique, comme aefil pour traitor la séborchans elveu pour la febraciation d'une composition consentique ot/ou dematologique, comme aefil pour traitor la sébor
 - rhée de la peau et/ou du cuir chevelu, et les dermatoses associées à la séborrhée.
 - Aussi, la présente invention a encore pour objet l'utilisation de l'acide ascorbique sous forme libre, estéritiée ou obtainée, dans étou pour la fabrication d'une composition cosmitique et/ou dermatologique, comme actif pour traitor l'acide du la hypersécrétion e ébacée étou à la perturbation de la kertainisation du follique plosééacé.
 - La présente invention a suesi pour objet un procédé de traitement cosmittique étou dérmatologique de la sébonnée et des demandases associées à la sébonnée, consistant à applique sur la peus atou le cuir chevate, une composition conferent fraide ascorbique comme seul agent de traitement de la sébornée, et plus particulièrement une composition sels que décérite par la présente invendre.
 - La présente invention a également pour objet un procédé de traitement cosmétique de l'acné dû à l'hypersécrétion La présente invention de la kératinisation de la kératinisation du foillouie pirosébacé, consistant à appliquer sur la peau une composition contonant de l'acide accorbicue comme seul acent de traitement de la séborhée.
- La composition contenant l'acide ascorbique a de préférence un pH allant de 2 à 5, et plus particulièrement un pH d'environ 4. L'acide ascorbique peut être utilisé tel quel ou sous une forme stabilisée, par exemple sous la forme d'un dérivé, ou sous forme de soudre
 - Selon une forme de réalisation de l'invention, la composition se présente sous forme d'un support et d'un solide distincts, destinés à être mélangés extemporanément, le solide consistant essentiellement en de l'acide ascorbique

pulvérulent. Un tel agencement est décrit par exemple dans la demande FR-94-03992, déposée par la demanderesse. Les dérirés utilisables sont par oxemple œux obtenue par blocage du site hydroxyle, notarment par ostérification ou éthérification avoc, par oxemple, des composés phosphatés, sulfatée ou alkyfés. Il pout é sign rotarment de l'as-

corbylphosphate de magnéeium, de la vitamine C glycosylée, de l'acétate d'ascorbyle et du palmitate d'ascorbyle. L'acide ascorbique est utilisé, sebn la présente invention, en une quantité allaint de préférence de 1 à 20 % en poids et encore plus préférentellement de 3 à 10 % en poids par rapport au posts total de la composition

Les compositions selon invention peuvent se précenter sous toutes les formes appropriées pour une agplication topique, notamment outs forme de solutions appeuves by priorabocloques ou hullieuses, de disposition du system, de gets aqueux, arrivyées ou huileux, d'émulsions de consistance liquide ou semiliquide du type lest, dotenues par disposition d'une phase gesse dans une prévent aqueux (HEV) ou invenement (EM), de suppensance une d'emulsions de consistance moits, semi-solide ou solide du type c'ême, get, de mocderiulisors, ou exceut de modprésences actives que moits que sur les consistances que la composition service de la composition service présences actives la emittérieur sur les faits de la composition de la composition service présences active la emittérieur sur les plus commandes de l'empres de l'active du composition au l'active de la méthode sur les plus commandes de l'empres de l'active du composition.

Las compositions de l'invention pauvent comprondre les adjuvants classiquament mis en œuvre dans les domais nes considérés comme les corps grans, les solvants organiques, les épississants, les adoucissants, les articoydants, les opacifiants, les abaitisants, les agents anti-mouses, les partiums, les émulsionnants conques ou non, les charges, les edouestrants, les colorants ou tout autre mordéent habituellement utilisé en coerféctique.

Lorsque la composition de l'invention est une émulsion, la proportion de la prisse graisse peut alter de 5 é 80 % en poids, et de priférence de 5 à 60 % en poids par resporti au poids total de la composition. Les de la composition et soul lorsque de la composition et au liste de la composition et l'emplement et de 0.0 à 8.0 % en pode, et de préférence de 0.5 à 8.0 % en pode, et de préférence de 0.5 à 8.0 % en pode, et de préférence de 0.5 à 8.0 % en pode pode par apport par position et la composition L'émposition peut, en outre, content des vésicions platiques par la position de la composition L'émposition peut, en outre, content des vésiciones platiques.

Comme hulles utilisables dans l'invention, on pout citre les hulles mindraise (hulle de vasceline), les hulles «déplates et l'exclien liquide de beutre de kerith), les hulles animales, les hulles de synthèse «fulle de purcelles, polysibouthes in hydrogénée), les hulles sificonées et les hulles fluorées (perfluoropolyéthers). On peut aussi utiliser comme matitères prasses des exclores cress des exclientes que de sont de l'excliente production de l'excliente

Commo émulsionnanta utilisables dans l'Invention, on pour lotre par exemple les eaters d'auctée gras et de polye, lot ejeu de les devis gras de sobritor, commo le trisférater de sobritaire vondu seu les dénomination de Span 65 par le société CIC, ou aussi les eaters gras de glycérol rats que le monostérater de glycérol ou encore les eaters de les que le stéracte de PEC-04 vendu osus la dénomination de Mylif Spar les société ICI la pour les grasses de sionnants alliconds tels que le cétyl d'indifficione copolyol vendu sous la dénomination d'Abil EM90 par la société Coldechmitt

Comme gélifiante hydrophiles, on pour citer les polymères carbonyvinylques (authorner), les opolymères acryliques lette que les opolymères de l'arribeativilla/porcipiles, les polymères l'arribea de glydrafy les let que la groduit vendu cou la dénomination de Norgel par la société Guardian. Iles polyacrylamides et notamment le mélange de polyacrylando, C13-41-lagoraffino et Laurelh-7, vondu sous la édenomination de Seppel 30 Se par la société Seppel. Is apply escabriarides, les gomme naturelles et les argilles, et comme gélifiante (spophiles, or pour citer les argiles modifiées comme les bentinces, les set le métaliques d'acties gars, la libe la hydrophole et les polytifylishes.

Les compositions de l'invention peuvent compondre aussi des scrifs, hydrophiles cui lipporhiles, et notamment les actifs suscoptibles de compléter foffet de l'accid ascorbique dans le traitement de la sébonhée et des demandes associées, et notamment de l'accid II peut s'agir par exemple d'agents anti-inflammatoires tes que le percoyée de benzoyle, d'antibioliques, d'agents antiseptiques tels que l'octopiono ou d'actifs krafotylques els que l'acid es alloyifque et assé dérivés, les alcin-informacièles. Pacide réfortique et assé dérivés, le réford et la cell peut de l'accid est peut l'accid est accident les répondes de l'accident l'accide

Par allours, commo actife hydrophilos, on pout utilisor par exemple les protérios ou les hydroyasts de protério, los acides aminés, les poyotes (gévérine, progylente gylect), furbe, fistantionie, les sucros et les dérivés de sucro, los vitamines hydrosolubles, famison, les ostraits bactériens ou végétaux, notamment d'Alox Vera, les agents hydralants. Comme actife liscochies, on peut utiliser ou avennée le tocochiero (vitamine 5 le ses dérivés, les acides gras

essentiels, les céramides, les huiles essentielles. Les exemples suivants illustrent l'invention sans en limiter aucunement la portée. Les pourcentages sont donnés

Exemple 1 : Crème sous forme d'émulsion huile-dans-eau

Phase hulleuse:

20

50

55

- Abil EM90 (émulsionnant) 3 %
- Silicone volatile 12 %

- Hulle de purcellin 3 % 5 % Gel de bentone
- Fraction liquide de beurre de karité
- Phase aqueuse
 - Sel de sodium de l'EDTA (séquestrant) 0.1%
- Acide ascorbique 5 %
- Eau gsp 100 % 10
 - Le procédé de préparation de l'émulsion consiste à préparer la phase grasse et à l'introduire dans la phase aqueuse

2%

La crème obtenue convient pour le traitement de la dermite séborrhéique, en application une à deux fois par jour sur le visage 16

Exemple 2 : Gel

Eau 28

- Polyacrylate de glycéryle (Norgel) Polyacrylamide/C13-14 Isoparaffine/laureth-7 (Sepigel 305)
- Huite de silicone 10.90
- Acide ascorbique 5 %
- Sel de sodium de l'EDTA (séquestrant) 0.1%
- Conservateur 0.4% asp 100 %
- Le procédé de préparation du gel consiste à mélanger dans l'eau le polyacrylate de glycéryle, le Sepigel 305, le séquestrant et l'acide ascorbique, quis à introduire sous agitation l'huile de silicone Le gel obtenu convient pour le traitement de la peau grasse, par application sur le visage une ou deux fois par jour

30 Exemple 3 : Crème sous forme d'émulsion H/E

Phase huileuse :

- Span 65 0.9%
 - Monostéarate de glycéryle 200
 - Polyisobutène hydrogénée 6 %
 - Huile de silicone volatile Stéarate de PEG-41 (Myri 52) 2 %

40 Phase aqueuse:

45

60

55

- Polyacrylamide/C13-14 Isoparaffine/laureth-7 (Sepigel 305) 0,9 %

 Sel de sodium de l'EDTA (séquestrant) 	0,05 %
- Conservateur	0,5 %
- Glycérine	3 %
- Acide ascorbique	8 %
- Fau	gsp 100 %

Le procédé de préparation de l'émulsion consiste à disperser la phase huileuse dans la phase aqueuse sous agitation à l'homogénéisateur

La crème obtenue convient pour le traitement de l'acné par application une à deux fois par jour sur le visage.

Le test ci-dessous met en évidence l'effet anti-séborrhéigue de l'acide ascorbigue. Le gel utilisé pour ce test avait la composition suivante (pH=4)

Acido secorbiquo E 9/

Sel de sodium de l'EDTA (séquestrant) 0.1 %

Extrait alveolique de fouilles d'hamamélis 0.47 % Hydroxyde de sodium 0.83%

Acide citrique, 1 H_aO 1 24 %

Carraghénane (gélifiant) 1 26 94

Chlorure de quar hydroxypropyl tri-méthylammonium (célifiant)

Polymère acrylique dans eau/glycérine à 1 % (gélifiant) 28.5 %

4.75 % Isoprène alvool

10 0.48 % Conservateur

ac.

55

gsp 100 °€ Earl

Le test a été réalisé sur 3 groupes comportant chacun 20 volontaires des deux sexes (60 sujets au total), âgés de 18 à 25 ans. Un groupe de 20 volontaires a appliqué le gel contenant l'acide acorbique sur tout le visage deux fois par jour (matin et soir) pendant deux mois et les deux autres groupes ont appliqué de la même manière des gels placebo, l'un de pH 3, l'autre de pH neutre.

On a évalué la sécrétion sébacée au début de l'expérience (TO), après 6 semaines de traitement (T6) et après 8 semaines de traitement (TB) par «sébutanes» et par évaluation subjective. Certains volontaires avant abandonné le traitement, le test a été réalisé sur 18 personnes pour le gel contenant l'acide acorbique et 19 personnes pour le gel de pH neutre

Les «sébutapes» sont des patchs collecteurs de sébum, permettant de suivre et de quantifier in vivo l'activité des glandes sébacées et leur sécrétion. Ils sont constitués d'un film de polymère poreux, recouvert d'un film adhésif qui permet un contact intime entre la peau et le patch. A l'embouchure de chaque follique séhacé, les lipides sécrétés vont traverser le film adhésif et remplir les microcores du film polymère. Ils vont ainsi provoquer l'apparition de taches translucides contrastant avec le film blanc. L'activité sébacée est déterminée par évaluation du nombre de taches qui correspond au nombre de glandes sébacées, selon un score de 0 à 4, 0 étant le score quand le nombre de taches est quasiment nul et 4 étant le soore quand le nombre de taches est très important. Cette technique nermet d'évaluer l'action antiséborrhéique d'un produit.

Le test au «sébutace» est réalisé selon le protocole suivant : on nettoie le front à l'alcool à 70°, puis on tamponne et sèche et on appilque le «sébutape». On laisse 20 minutes et on retire ensuite le «sébutape» dont on détermine alors le score

Le tableau ci-dessous donne le nombre de personnes pour chaque score entre 0 et 4 :

	Gel à l'acide ascorbique		Gel de pH 3			Gel de pH neutre			
Scores	TO	T6	T8	TO	T6	T6	TO	T6	T8
0			1						
- 1		9	9		6	5		8	7
2	11	6	5	10	9	12	14	8	11
3	6	3	3	10	4	3	5	3	1
4	1								

L'analyse de la fréquence des scores (test de Friedman) a mis en évidence une diminution significative de la production de sébacée dès 6 semaines par rapport à T0 pour le pel à l'acide ascorbique et pour le pel à pH 3, les résultats étant significativement meilleurs pour le gel à la vitamine C (Score de 0 et 1 pour 10 personnes avant utilisé le gel à l'acide ascorbique contre seulement 5 personnes avant utilisé le gel à pH 3).

Par ailleurs, les volontaires du test ont fait une évaluation subjective de leur peau après application des gels, sur une échelle de 9 points allant du « très gras » au « peu gras ». Le tableau di-dessous rend compte du score moyen obtenu pour les volontaires de chaque groupe et de la différence entre le score à TO et le score à T6 ou T8 :

Gel	TO	T6	T0 - T6 (%)	TB	T0 - T8 (%)
Gel à l'acide ascorbique	6,3	4,6	- 27 %	3,9	- 38 %
Gel de pH 3	5,7	5,1	- 10,5 %	4	- 30 %
Gel de pH neutre	5,95	5,42	-9%	5,05	- 15 %

Ces résultats montrent que l'application du get contenant de l'acide ascorbique entraîne une diminution significative de la peau grasse dès 6 semaines par rapport à T0.

5 Revendinations

10

40

60

55

- Utilisation de l'acide accorbique sous forme libre, estérifiée ou éthérifiée, dans et/ou pour la fabrication d'une composition cosmétique et/ou dermatologique, comme actif pour traiter la séborrhée de la peau et/ou du cuir chevelu. Ete dermatoses associées à la séborrhée
- Utilisation de l'acide ascorbique sous forme libre, estérifiée ou éthérifiée, dans et/ou pour la fabrication d'une composition comércique avoi uternativosjque, comme actif pour traiter l'aciné dû à l'hypersécrétion sébacée et/ où à la perturbation de la kératinisation du foillioule pitisébacé
- 75 3. Utilisation selon la revendication 1 ou 2, caractérisée en ce que la composition a un pH allant de 2 à 5.
 - 4. Utilisation selon la revendication 3, caractérisée en ce que la composition a un pH de 4.
 - Utilisation selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisée en ce que l'acide ascorbique est sous forme libre.
 - Utilisation selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisée en ce que l'acide ascorbique est mis en oeuvre en une quantité allant de 1 à 20 % en poids de la composition.
 - 7. Utilisation selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisée en ce que l'acide ascorbique est mis en ceuvre en une quantité allant de 3 à 10 % en poids de la composition.
- Utilisation selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisée en ce que la composition est une solution aqueuse, hulleuse ou hydroatoolique, une émulson seur-dans-hulle, une émulsion hulle-dans-eau, une mircofrusision, un gel aqueux, un gel anitydre, un sérum, une dispersion de vésibules.
- 9. Utilisation seion Turre queborque des revendications précédentes, caractérisée en ce que la composition comprand au mons un adjuvent (popible ou hypothie donis jammi les conservatures, les entinoydants, les agents chélateurs, les parfurns, les charges, les filtres, les équestrants, les hulles essentielles, les matières colorantes, les actif hydrophies ou (pophiles, et les vectivales liptiques).
 - 10. Utilisation selon l'une quelconque des revendications précédentes caractérisé en ce que la composition se présente sous forme d'un support et d'un solicie distincts, clestinés à être mélangés extemporanément, le solide consistant essentiellement en de l'acide ascorbique pulvérulent
 - Procédé de traitement cosmétique de la sébornhée et des dermatoses associées à la sébornhée, consistant à
 appliquer sur la peau et/ou le cuir chevelu, une composition contenant de facilde ascorbique comme seul agent
 de traitement de la sébornhée
- 45 12. Procédé de traitement cosmétique de l'acné dû à l'hypersécrétion sébacée et/ou à la perturbation de la kérafinisation du folloule pilosébacé, consistant à appliquer sur la peau une composition contenant de l'acide ascorbique comme seul agent de traitement de la séborrhée.

DO OVER ANNUAL CONTRIBUTION CONTRACT DEPARTMENTS



RAPPORT DE RECHERCHE EUROPEENNE EP 96 40 1907

Catégorie	Citation du document avec	Revendication	CLASSEMENT DE LA		
acegorie	des parties pe	rtinentes	опестисе	DEMANDE (Int.CL6)	
P,X	DE 44 19 783 A (AS	mbre 1,2,5-9,	A61K7/48 A61K7/86		
	* le document en e	11,11	HOIR/ CO		
x	EP 0 667 145 A (L'OREAL) * le document en entier *				
X	DE 43 28 871 A (BE	1995 1,2,5-9,			
	* le document en er				
x	CHEMICAL ABSTRACTS	, vol. 121, no. 4,	1,2,5-9,		
	Columbus, Ohio, US	11,12			
	abstract no. 42747 XP002005997		1		
	& CN 1 080 181 A (STAFF AND WORKERS PETROLEUM PROSPECTIN	s :		
	BUREAU) 5 Janvier : * abrégé *	1994			
x	CHEMICAL ABSTRACTS	1.2.6-9	BECHERCHES (BACC) ()		
^	28 Août 1990	1,2,0	A61K		
	Columbus, Ohio, US abstract no. 65292				
	XP902005998 & JP 02 049 714 A				
	Février 1990 * abrégé *				
X	FR 2 477 871 A (GR	1,2,5-9,			
	* le document en er				
x	DE 43 05 460 A (SCI	1,2,5-9,			
	* le document en er	1			
		-/			
Lear	esent rapport a été établi pour tr	utes les revendinations			
	Lies de la recherche	Date d'achievement de la rechercie		Examination	
	LA HAYE	28 Janvier 19	997 Cou	ckuyt, P	
X : eart	CATEGORIE DES DOCUMENTS soulerement partitions à let soul	E : document	T: théorie ou principe à la blace de l'invention E: document de brevit andresse, mais publib à la D: cité dans la demande de l'entre dans L: cité pour d'autres sussess		
A : ami	ticulierement pertinent en combinais re document de la même catégorie ère-plan technologique	L: cite pour			
C : div.	algation non-ecrete amont soterculaire	A : membre	fe ia même familje, dacu	ncent correspondant	



Office européen des brevets RAPPORT DE RECHERCHE EUROPEENNE EP 96 40 1907

DC	CUMENTS CONSID			
atégorie	Citation du document avec des parties p	indication, en cas de besoin, rtinentes	Revendicatio	CLASSEMENT DE LA DEMANDE (Int.CL6)
х	DE 35 14 724 A (JE	REB A.)	1,2,5,6 8,9,11,	,
	* le document en e	ntier *	1.0	1
٩.	EP 6 447 318 A (L' * le document en e	DREAL) ntier *	1-12	
١	EP 0 202 621 A (JO Novembre 1986 * le document er e		1-12	
	EP 0 599 819 A (VA) * le document er e		1-12	
١	EP 0 280 606 A (L') * le document en e	DREAL)	1-12	
				DOMAINES TECHNIQUE RECHERCHES (\$2,C,6)
	sent rapport a été établi pour to			
	Les de la reclarata	Date d'acternment de la rectors		Economica
	LA HAYE	28 Janvier	1997 Co	uckuyt, P
X : parti Y : parti sutr	ATEGORIE DES DOCUMENTS : calierement pertirent à lai seul milièrement pertirent en combanaire e forument de la neura carbgorie re-plan rechnologique gation non-territe	E : docume date de D : cife da L : cite po	ou penocipe à la base de cent de bovet antérieur, m o dépot en agrès cette dan ces la demando ur d'autres raisses	Pinvention ars public a (a unament correspondant